L’insuffisance cardiaque est une incapacité du coeur à assurer un débit sanguin en adéquation avec les besoins métaboliques.

Conséquences cliniques :

Les manifestations cliniques de l’insuffisance cardiaque sont d’intensité variable : absence de symptômes, dyspnées d’effort, dyspnées de repos, oedèmes périphériques, oedèmes aigus du poumon, chocs cardiogéniques.

L’évolution de l’insuffisance cardiaque chronique est marquée par des poussées motivant des hospitalisations de plus en plus fréquentes. La mort survient par aggravation progressive ou subitement.

Facteurs de survenue :

L’insuffisance cardiaque est souvent liée à une atteinte du muscle cardiaque dont la cause la plus fréquente est un infarctus du myocarde ou une ischémie chronique par insuffisance coronarienne. Les autres causes d’atteinte du muscle cardiaque sont principalement : les myocardites infectieuses ; des myocardiopathies toxiques du fait de l’alcool ou des médicaments.

L’insuffisance cardiaque est parfois liée à un excès de travail imposé au muscle cardiaque dont la cause la plus fréquente est l’hypertension artérielle. Les autres causes sont principalement les valvulopathies cardiaques, les anémies sévères, les hyperthyroïdies, les rétentions d’eau et de sodium, les vasoconstrictions ou les tachycardies, quelle qu’en soit l’origine.

L’altération de la fonction cardiaque, quelle qu’en soit la cause, active le système sympathique et le système rénine angiotensine, qui provoquent une vasoconstriction et une rétention d’eau et de sodium.

Ces deux phénomènes sont à la fois la conséquence de l’insuffisance cardiaque et la cause de son aggravation.

Un médicament expose d’autant plus à des insuffisances cardiaques que d’autres causes d’insuffisance cardiaque sont déjà présentes. La surveillance de la fonction cardiaque est alors d’autant plus importante.

Médicaments qui causent ou aggravent une insuffisance cardiaque :

Les médicaments qui exposent à des insuffisances cardiaques sont ceux qui diminuent la contractilité ou altèrent la fonction cardiaque quel que soit le mécanisme, mais aussi ceux qui augmentent le travail cardiaque, du fait :

D’une rétention d’eau et de sodium.

D’une tachycardie ou d’une hypertension artérielle.

Rétention hydrosodée. Certains médicaments causent une rétention d’eau et de sodium. Ce sont notamment :

- Des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l’*aspirine* à forte dose ;
- Des corticoïdes ; le *tétracosactide* ;
- Des hypoglycémiants : la *rosiglitazone* et la *pioglitazone* ;
- Des antiandrogènes : le *flutamide*, le *bicalutamide*, le *nilutamide*, l’*abiratérone*
- Des cytotoxiques : l’*estramustine*, le *docétaxel*, l’*imatinib* ;
- Un médicament utilisé dans la thrombocytémie l’*anagrélide* ;
- Un vasodilatateur : le *minoxidil* ;
- Les inhibiteurs calciques du groupe des dihydropyridines ;
- Les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 : le *sildénafil*, le *tadalafil*, le *vardénafil*, l’*avanafil* ;
- etc.

D’autre part, certains médicaments contiennent des quantités de sodium dont il faut tenir compte dans le régime hyposodé, notamment les formes effervescentes. Par

exemple, un comprimé d'Efferalgan° 500 mg (à base de *paracétamol*) contient 412 mg de sodium, un sachet de Spagulax° poudre effervescente (à base d'*ispaghul*) contient 120 mg de sodium.

Diminution de la contractilité du muscle cardiaque. Les médicaments inotropes négatifs qui augmentent le risque d'insuffisance cardiaque sont principalement :

- Des antiarythmiques : la *cibenzoline*, le *disopyramide*, la *propafénone*, la *mexilétine*, l'*hydroquinidine*, la *quinidine*, le *flécaïnide* ;
- Le *bépridil* ;
- Les anesthésiques locaux ;
- Les bêtabloquants ;
- Des inhibiteurs calciques bradycardisants : le *diltiazem*, le *vérapamil* ;
- etc.

L'arrêt de ces médicaments est en général suivi d'une disparition de l'effet inotrope négatif avec restauration de la contractilité myocardique.

Altération de la fonction cardiaque.

Certains médicaments altèrent la fonction cardiaque par divers mécanismes, notamment :

- Les interférons ;
- Des antiarythmiques : l'*amiodarone*, la *dronédarone* ;
- Des cytotoxiques anticorps monoclonaux : le *bévacizumab*, le *rituximab*, le *trastuzumab*
- Des cytotoxiques inhibiteurs de tyrosine kinases : l'*imatinib*, le *sorafénib*, le *lapatinib* le *dasatinib*, le *nilotinib* ;
- D'autres cytotoxiques : les anthracyclines dont la *mitoxantrone*, le *cyclophosphamide*, l'*ifosfamide*, la *gemcitabine*, le *fluorouracil*, la *capécitabine* ;
- Un cytotoxique taxane : le *paclitaxel* ;
- La *lévothyroxine* et autres hormones thyroïdiennes
- Un neuroleptique : la *clozapine* ;
- Un antiépileptique : la *prégabaline* ;
- Un médicament utilisé dans la maladie d'Alzheimer : la *mémantine* ;
- Un antiparkinsonien et antiviral proche de la *mémantine* : l'*amantadine* ;
- L'*interleukine 2* ;
- Un antifongique : l'*itraconazole* ;
- Les immunodépresseurs anti-TNF alpha : l'*étanercept*, l'*infliximab*, l'*adalimu - mab*, le *golimumab*, le *certolizumab* ;
- etc.

L'arrêt de ces médicaments est suivi en général d'une restauration lente, parfois incomplète, de la fonction cardiaque.

Tachycardie. Les médicaments qui augmentent la fréquence cardiaque et le travail du muscle cardiaque sont principalement :

- La *caféine* ;
- Un bronchodilatateur : la *théophylline* ;
- Les sympathomimétiques bêta-adrénergiques (alias bêta-2 stimulants) qu'ils soient de courte durée d'action tels que le *salbutamol*, la *terbutaline* et le *fénotérol* ; et ceux d'action prolongée tels que le *salmétérol*, le *formotérol*, l'*indacatérol*, et aussi le *bambutérol* et la *ritodrine* ;

- Les sympathomimétiques vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants tels que la *phényléphrine*, la *pseudoéphédrine*, *l'oxymétazoline*, *l'éphédrine*, le *tuaminoheptane*, la *naphazoline* ;
- L'*adrénaline* ;
- Les atropiniques ;
- La *lévothyroxine* et autres hormones thyroïdiennes
- La *digoxine,* en cas de surdose.
- Une vasodilatation provoque parfois une tachycardie réflexe. Et aussi :
- Un inhibiteur calcique de la classe des dihydropyridines : la *félodipine* ;
- Des hyperglycémiants : le *diazoxide*, le *glucagon* ;
- Des anti-infectieux : *la caspofungine*, la *pentamidine, la ciprofloxacine* ;
- Des immunodépresseurs : le *tacrolimus*, le *sirolimus*, le *basiliximab*, le *daclizumab*, l'*acide mycophénolique*, l'*azathioprine,* les immunoglobulines antilymphocytes ;
- Un cytotoxique inhibiteur de tyrosine kinases : l'*imatinib* ;
- Des cytotoxiques anticorps monoclonaux : le *catumaxomab*, le *rituximab*, le *bévacizumab*, le *trastuzumab* ;
- Des cytotoxiques taxanes : le *paclitaxel*, le *docétaxel*, le *cabazitaxel* ;
- D'autres anticancéreux : le *bortézomib*, la *clofarabine*, la *décitabine*, la *vinflunine*, la *procarbazine*, la *cladribine, l'éribuline,* la *carmustine,* le *fluorouracil* ;
- Un inhibiteur de la topoisomérase II dérivé de la podophyllotoxine : l'*étoposide*
- Un cytotoxique dérivé du platine : le *cisplatine*
- Un médicament utilisé en prévention de la toxicité vésicale de l'*ifosfamide* ou du *cyclophosphamide* : le *mesna* ;
- Un inhibiteur de la synthèse des androgènes l'*abiratérone* ;
- Un inhibiteur de la recapture de la nor -adrénaline utilisé dans les hyperactivités avec déficit de l'attention : l'*atomoxétine*
- Des antidépresseurs : les antidépresseurs imipraminiques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : la *duloxétine*, la *venlafaxine*, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) ;
- Un psychostimulant : le *modafinil* ;
- Un sédatif : le *méprobamate* ;
- Les amphétaminiques tels que la *bupropione* (alias *amfébutamone*), la *sibutramine,* la *dexamphétamine* ;
- La *buspirone* ;
- La *varénicline* ;
- Des vasoconstricteurs utilisés dans la migraine : les triptans ; le *méthysergide*, un dérivé de l'ergot de seigle ;
- Des antalgiques : le *néfopam* ; des opioïdes : le *tramadol,* la *pentazocine,* la *péthidine* ;
- La *naloxone*, un antagoniste des récepteurs opioïdes ;
- L'*interféron alfa* (pégylé ou non) ;
- Un médicament utilisé dans la toux : le *fenspiride* ;
- Le *glatiramère* ;
- Un médicament utilisé dans la thrombocytémie: l'*anagrélide* ;
- L'*histamine* ;
- Un antiviral : le *darunavir* ;

- Le *tériparatide* ;
- L'*ocytocine* ;
- *U*n médicament utilisé dans la xérostomie postradique : l'*amifostine* ;
- Un myorelaxant : le *dantrolène* ;
- Un médicament utilisé dans la sclérose latérale amyotrophique : le *riluzole* ;
- Le *danazol* ;
- La *trazodone* ;
- La *yohimbine* ;
- Le *dimercaprol*, un chélateur du mercure et du plomb ;
- L'alcool, les sels de sodium (contenus dans certains comprimés effervescents), le cannabis et ses dérivés, la *nabilone* aussi exposent aux tachycardies

Hypertension artérielle. Les hypertensions artérielles d'origine médicamenteuse sont surtout liées à un effet hypertenseur, à un effet vasoconstricteur ou à une rétention d'eau et de sodium.

Les médicaments qui augmentent la pression artérielle, selon divers mécanismes, sont surtout :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris les coxibs et l'*aspirine* à forte dose, les corticoïdes, le *tétracosactide* entraînent une rétention d'eau et de sodium. D'autre part, les AINS s'opposent aux prostaglandines, qui ont des effets vasodilatateurs

Les contraceptifs estroprogestatifs provoquent chez la majorité des femmes une discrète élévation de la pression artérielle qui régresse après l'arrêt de la prise de l'estroprogestatif ;

- Des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine tels que la *venlafaxine*, le *milnacipran*, la *duloxétine*
- Des amphétaminiques tels que la *sibutramine*, la *bupropione* (alias *amfébutamone*), le *méthylphénidate* ; la *phentermine* ;
- Un anxiolytique : la *buspirone* ;
- Les antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ;
- Un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline utilisé dans les hyperactivités avec déficit de l'attention : l'*atomoxétine* ;
- Les époétines.

Et aussi :

- La *lévothyroxine* et autres hormones thyroïdiennes
- Les antiandrogènes non stéroïdiens : le *flutamide*, le *bicalutamide*, le *nilutamide*, l'*enzalutamide* ;
- Un inhibiteur de la synthèse des androgènes : l'*abiratérone* ;
- Un estrogène de synthèse : le *diéthylstilbestrol*
- Des immunodépresseurs : la *ciclosporine*, le *tacrolimus*, l'*évérolimus*, le *léflunomide*, le *bélatacept* ;
- Un médicament du sevrage tabagique : la *nicotine* ;
- Des cytotoxiques dirigés contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (en anglais VEGF : vascular endothelial growth factor) : le *bévacizumab*, l'*aflibercept*
- Un anticorps monoclonal anticancéreux : le *rituximab* ;
- Des cytotoxiques inhibiteurs de tyrosine kinases : le *sunitinib*, le *sorafénib*, le *pazopanib*, l'*axitinib*, le *régorafénib*, etc. ;
- Des cytotoxiques taxanes : le *paclitaxel*, le *docétaxel* ;

- D'autres cytotoxiques : le *pémétrexed*, le *bortézomib* ;
- Le sevrage de bêtabloquant ;
- Des antiviraux : le *maraviroc*, le *darunavir* ; l'*oséltamivir* ;
- Etc.

Les médicaments vasoconstricteurs sont surtout :

- Les triptans ;
- Certains dérivés de l'ergot de seigle vasoconstricteurs : l'*ergotamine*, la *dihydroergotamine*
- Des agonistes dopaminergiques tels que la *bromocriptine* ;
- Les sympathomimétiques vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants nasaux tels que la *pseudoéphédrine*, l'*oxymétazoline*, l'*éphédrine*, le *tuaminoheptane*, la *naphazoline*, la *phényléphrine* ;
- Un sympathomimétique alpha : la *midodrine*
- La *desmopressine*, la *vasopressine* ;
- Etc.

Certains médicaments causent une rétention d'eau et de sodium. Ce sont notamment :

- Des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'*aspirine* à forte dose ;
- Des corticoïdes ; le *tétracosactide* ;
- Des hypoglycémiants : la *rosiglitazone* et la *pioglitazone* ;
- Des antiandrogènes : le *flutamide*, le *bicalutamide*, le *nilutamide*, l'*abiratérone*
- Des cytotoxiques : l'*estramustine*, le *docétaxel*, l'*imatinib* ;
- Un médicament utilisé dans la thrombocytémie : l'*anagrélide* ;
- Un vasodilatateur : le *minoxidil* ;
- Les inhibiteurs calciques du groupe des dihydropyridines ;
- Les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 : le *sildénafil*, le *tadalafil*, le *vardénafil*, l'*avanafil* ;
- Etc.

D'autre part, certains médicaments contiennent des quantités de sodium dont il faut tenir compte dans le régime hyposodé, notamment les formes effervescentes. Par exemple, un comprimé d'Efferalgan° 500 mg (à base de *paracétamol*) contient 412 mg de sodium, un sachet de Spagulax° poudre effervescente (à base d'*ispaghul*) contient 120 mg de sodium.

L'association de plusieurs médicaments qui exposent à des insuffisances cardiaques majore ce risque.

Le Monde Des Ph@rmaciens